

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2002-308783
(43)Date of publication of application : 23.10.2002

(51)Int.Cl.

A61K 33/14
A61K 31/7004
A61K 31/7016
A61K 31/702
A61K 33/06
A61K 33/10
A61P 1/02
A61P 1/14
A61P 11/02
A61P 11/04
A61P 17/00
A61P 17/02
A61P 17/04
A61P 27/14
A61P 31/04

(21)Application number : 2001-115675

(71)Applicant : GEO CO LTD

(22)Date of filing : 13.04.2001

(72)Inventor : KAWASAKI KIWAMU

(54) MEDICINAL COMPOSITION FOR PREVENTING AND TREATING SKIN OR MUCOUS MEMBRANE DISEASE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a medicinal composition for preventing and treating skin or mucous membrane diseases, exhibiting safe and excellent effect.

SOLUTION: This aqueous medicinal composition for preventing and treating skin or mucous membrane diseases is characterized by containing Na ion, K ion, Ca ion, Mg ion, Cl ion and HCO₃ ion having similar molar concentration ratios to the extracellular fluid of mammals, 0.07–0.25 mol/l concentration of saccharides and not exceeding 0.54 mol/l total molar concentration of solutes.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2002-308783

(P2002-308783A)

(43)公開日 平成14年10月23日 (2002. 10. 23)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード [*] (参考)
A 6 1 K 33/14		A 6 1 K 33/14	4 C 0 8 6
31/7004		31/7004	
31/7016		31/7016	
31/702		31/702	
33/06		33/06	

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願2001-115675(P2001-115675)	(71)出願人 500264375 株式会社ゲオ 愛知県春日井市如意申町5丁目11番地の3
(22)出願日	平成13年4月13日 (2001. 4. 13)	(72)発明者 川崎 究 愛知県名古屋市千種区千代が丘1丁目104 番地603号
		(74)代理人 100062144 弁理士 青山 蔡 (外1名)
		最終頁に続く

(54)【発明の名称】 皮膚または粘膜疾患予防、治療用医薬組成物

(57)【要約】

【課題】 安全でかつ優れた効果を発揮する皮膚または粘膜疾患予防、治療用医薬組成物の提供。

【解決手段】 哺乳類の細胞外液と同等のモル濃度比のNaイオン、Kイオン、Caイオン、Mgイオン、ClイオンおよびHCO₃イオンと、0.07~0.25モル/1の濃度の糖類とを含み、溶質のモル濃度の総合計が0.54モル/1を超えないことを特徴とする皮膚または粘膜疾患予防、治療用性医薬組成物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 哺乳類の細胞外液と同等のモル濃度比のNaイオン、Kイオン、Caイオン、Mgイオン、Clイオンおよび HCO_3 イオンと、0.07～0.25モル/1の濃度の糖類とを含み、溶質のモル濃度の総合計が0.54モル/1を超えないことを特徴とする皮膚または粘膜疾患予防、治療用性医薬組成物。

【請求項2】 Naイオン:Kイオン:Caイオン:Mgイオンのモル濃度比が0.130～0.150モル/1:0.001～0.007モル/1:0.002～0.005モル/1:0.001～0.003モル/1、Clイオン: HCO_3 イオンのモル濃度比が0.080～0.150モル/1:0.02～0.04モル/1である請求項1記載の医薬組成物。

【請求項3】 糖類が、グルコース、ガラクトース、マンノース、フルクトース、キシロース、アラビノース、マルトース、ラクトース、スクロース、トレハロースおよび水溶性オリゴ糖からなる群から選ばれる少なくとも1種である請求項1記載の医薬組成物。

【請求項4】 ドライスキン、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、老人性疥癬または褥瘡の改善用外用剤である請求項1～3いずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項5】 整腸用の服用剤である請求項1～3いずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項6】 咽頭炎または口内炎の治療用の服用剤である請求項1～3いずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項7】 皮膚表面の保護、静菌用の医療用入浴剤である請求項1～3いずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項8】 白癬菌の抑制または傷口の保護用の外用剤である請求項1～3いずれか1項記載の医薬組成物。

【請求項9】 水溶液である請求項1～8いずれか1項記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚または粘膜疾患予防、治療用医薬組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】機能の低下、喪失した組織や、生理活性の低下した細胞は、塩類と糖類を含有する水溶液を用いて、糖類を塩類の陽イオンとの共輸送により細胞内に送り込み、各々の生命体の保持に関わっていた生理的な環境を擬似的に作り出すことにより賦活化できることが見出されている (WO00/07465号)。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記のような細胞活性の賦活化を応用して、皮膚または粘膜疾患の予防、治療に有効な医薬組成物を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記のような賦活化について鋭意研究を重ねる間に、賦活化に際して使用する塩類としてNaイオン、Kイオン、CaイオンおよびMgイオンの陽イオンを生ずる塩類と、Clイオンおよび HCO_3 イオンの陰イオンを生ずる塩類とを用い、それらの組成モル濃度比率を哺乳類の正常な細胞外液と同等とし、これに組合せる糖類の濃度を0.07～0.25モル/1とし、溶質の合計モル濃度が0.54モル/1を超えない水溶液が、安全で、かつ侵れた皮膚または粘膜疾患の予防、治療効果を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】本発明は、かかる本発明者らの新たな知見に基づくものであり、(1) 哺乳類の細胞外液と同等のモル濃度比のNaイオン、Kイオン、Caイオン、Mgイオン、Clイオンおよび HCO_3 イオンと、0.07～0.25モル/1の濃度の糖類とを含み、溶質のモル濃度の総合計が0.54モル/1を超えないことを特徴とする皮膚または粘膜疾患予防、治療用性医薬組成物、(2) Naイオン:Kイオン:Caイオン:Mgイオンのモル濃度比が0.130～0.150モル/1:0.01～0.007モル/1:0.002～0.005モル/1:0.001～0.003モル/1、Clイオン: HCO_3 イオンのモル濃度比が0.080～0.150モル/1:0.02～0.04モル/1である上記(1)記載の医薬組成物、(3) 糖類が、グルコース、ガラクトース、マンノース、フルクトース、キシロース、アラビノース、マルトース、ラクトース、スクロース、トレハロースおよび水溶性オリゴ糖からなる群から選ばれる少なくとも1種である上記(1)記載の医薬組成物、(4) ドライスキン、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、老人性疥癬または褥瘡の改善用外用剤である上記(1)～(3)いずれか1項記載の医薬組成物、(5) 整腸用の服用剤である上記(1)～(3)いずれか1項記載の医薬組成物、(6) 咽頭炎または口内炎の治療用の服用剤である上記(1)～(3)いずれか1項記載の医薬組成物、(7) 皮膚表面の保護、静菌用の医療用入浴剤である上記(1)～(3)いずれか1項記載の医薬組成物、(8) 白癬菌の抑制または傷口の保護用の外用剤である上記(1)～(3)いずれか1項記載の医薬組成物、および(9) 水溶液である上記(1)～(8)いずれか1項記載の医薬組成物を提供するものである。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明の医薬組成物は、溶質として塩類および糖類を含有する水性液剤、特に水溶液である。塩類としては、陽イオンとして、Naイオン、Kイオン、CaイオンおよびMgイオン、陰イオンとしてClイオンおよび HCO_3 イオンの供給源となる医薬上許容される化合物を適宜混合して使用でき、海水塩、原塩なども包含する。これらの塩類は、組成物において、各イ

オンが哺乳類の正常な細胞外液と同等なモル濃度比となるように処方される。一般に、Naイオン：Kイオン：Caイオン：Mgイオンのモル濃度比が0.130～0.150モル／1：0.001～0.007モル／1：0.002～0.005モル／1：0.001～0.003モル／1、C1イオン：HCO₃イオンのモル濃度比が0.080～0.150モル／1：0.02～0.04モル／1の範囲、代表的には、例えば、Na：K：Ca：Mgの各イオンのモル濃度比が、0.14モル／1：0.004モル／1：0.0025モル／1：0.0015モル／1で、C1：HCO₃の各イオンのモル濃度比が、0.1モル／1：0.027モル／1となるように処方される。モル濃度調整において、例えば、塩化ナトリウムを0.14モル／1加えた場合は、塩素イオンも0.14モル／1となり、単純な配合ではこの比率になり得ないが、これをアミノ酸塩、例えば、グルタミン酸ナトリウムに含まれるNaイオン、アスコルビン酸ナトリウムに含まれるNaイオンまたはグルクロン酸ナトリウム、フマル酸ナトリウム、ビルビン酸ナトリウム等のNaイオンで不足のNaイオンを補い、これによって溶液全体が上記比率になるように調整する。

【0007】糖類としては、グルコース、ガラクトース、マンノース、フルクトース、キシロース、アラビノースなどの单糖類、マルトース、ラクトース、スクロース、トレハロースなどの二糖類、水溶性のオリゴ糖が挙げられ、これらは単独でも2種以上を併用してもよい。糖質は、組成物におけるその合計モル濃度が0.07～0.25モル／1、好ましくは、0.10～0.18モル／1となるように処方する。ただし、溶質のモルの濃度の総合計が0.54モル／1を超えないようにすることが必要である。糖類の作用機序は、細胞外液、あるいは、細胞間液の組成における水の状態を整えること、グルコース、フルクトース、などの細胞質のエネルギーとなりうる单糖類を供給すること、および、その還元性により細胞間液の酸化劣化を遅らすことにあると考えられる。特に、糖類中のグルコースやフルクトースなどの单糖類の含有比率を上げることで人体組織は水分をより保持しやすい状態となる。また、糖類はその不斉炭素に基づく還元作用から、すでに進行を始めた酸化反応を元に戻す働きをする。さらに、スクロースを糖類添加率の50%を超えて配合した場合には、医薬組成物自体の保存性に有効である。

【0008】本発明の医薬組成物は、所望の成分の混合、溶解等の自体公知の方法で製造することにより、水性液剤、好ましくは水溶液の剤形とすることができます。本発明の医薬組成物の各成分はいずれも極めて安全性の高いものであり、本発明の医薬組成物はドライスキン、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、老人性疥癬、褥瘡の改善に有効であり、特に、傷口が露呈している部分、または鼻腔、結膜など、粘膜組

織への直接添加でも沁みない外用液として使用できる。また、細菌叢（フローラ）の安定効果により、上記のような皮膚炎と併発する細菌による感染症を予防するため、また、口腔内、腸内、など皮膚上皮組織と同一の分化過程を有する細胞に対して、その表層に共生する細菌の状態を整える効果、例えば、 α 乳酸菌の安定したフローラ生成効果による整腸、咽頭炎、口内炎の治療のための服用液としても使用できる。さらに、皮膚表面の保護、静菌を目的とする医療用入浴剤、白癬菌の抑制剤、傷口の保護、および、皮膚表面に棲息する α 乳酸菌のフローラを安定させることにより、他の有害菌の繁殖を抑える外用液としても使用できる。さらにまた、各病状に対する薬効成分を添加することにより、皮膚、傷口、などの弱った部分を保護し、治療効果を増大するための液剤として使用できる。

【0009】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

実施例1

塩化ナトリウム5.61g／1、塩化カリウム0.30g／1、乳酸カルシウム0.77g／1、硫酸マグネシウム0.18g／1、炭酸水素ナトリウム2.27g／1、グルコース10g／1、スクロース5g／1、マルトース2.5g／1、グルタミン酸ナトリウム2.88g／1を加えた1kgの水溶液を調製した。この水溶液のNaイオン：Kイオン：Caイオン：Mgイオンのモル濃度比は0.14モル／1：0.004モル／1：0.0025モル／1：0.0015モル／1であり、C1イオン：HCO₃イオンのモル濃度比は0.1モル／1：0.027モル／1であり、糖類濃度は、0.1548モル／1であり、溶質のモル濃度の総合計は0.3028モル／1であった。これをアトピー性皮膚炎を呈する患者10才に噴霧したところ、翌朝には炎症が収まり、就寝中の搔痒感がなくなり、さらに1週間の継続噴霧により搔破痕が通常の皮膚に回復した。

【0010】実施例2

塩化ナトリウム8.42g／1、塩化カリウム0.45g／1、乳酸カルシウム1.16g／1、硫酸マグネシウム0.27g／1、炭酸水素ナトリウム3.40g／1、グルコース10g／1、スクロース5g／1、マルトース2.5g／1、グルタミン酸ナトリウム4.32g／1を加えた1kgの水溶液を調製した。この水溶液のNaイオン：Kイオン：Caイオン：Mgイオンのモル濃度比は0.14モル／1：0.004モル／1：0.0025モル／1：0.0015モル／1であり、C1イオン：HCO₃イオンのモル濃度比は0.10モル／1：0.027モル／1であり、糖類濃度は、0.1548モル／1であり、溶質のモル濃度の総合計は0.3768モル／1であった。これを褥瘡を呈する74才の

患者に噴霧したところ、翌日には浸潤部分の皮膚再生が見られ、5日目には褥瘡が通常の皮膚に近い状態まで回復した。

【0011】実施例3

塩化ナトリウム11.22g/1、塩化カリウム0.60g/1、乳酸カルシウム1.54g/1、硫酸マグネシウム0.36g/1、炭酸水素ナトリウム4.54g/1、グルコース10g/1、スクロース5g/1、マルトース2.5g/1、グルタミン酸ナトリウム5.75g/1を加えた1kgの水溶液を調製した。この水溶液のNaイオン：Kイオン：Caイオン：Mgイオンのモル濃度比は0.14モル/1:0.004モル/1:0.0025モル/1:0.0015モル/1であり、Clイオン：HCO₃イオンのモル濃度比は0.10モル/1:0.027モル/1であり、糖類濃度は、0.1548モル/1であり、溶質のモル濃度の総合計は0.4508モル/1であった。これを、ドライスキンを呈する28才の患者に噴霧したところ、3日目には角質化した肌が軟化し、保湿性が増し、紅く斑点を呈していた部分の炎症が収まった。

【0012】実施例4

塩化ナトリウム8.42g/1、塩化カリウム0.45g/1、乳酸カルシウム1.16g/1、硫酸マグネシウム0.27g/1、炭酸水素ナトリウム3.40g/1、グルコース10g/1、スクロース5g/1、マルトース2.5g/1、グルタミン酸ナトリウム4.32g/1を加え、さらに、イノシトール0.5g/1、ニコチン酸0.48g/1、グリシン0.72g/1、を添加し、1kgに調整された水溶液を調製した。この水溶液のNaイオン：Kイオン：Caイオン：Mgイオンのモル濃度比は0.14モル/1:0.004モル/1:0.0025モル/1:0.0015モル/1であり、Clイオン：HCO₃イオンのモル濃度比は0.10モル/1:0.027モル/1であり、糖類濃度は、0.

1548モル/1であり、溶質のモル濃度の総合計は0.3931モル/1であった。これを、難治性アトピーの患者34才に噴霧したところ、浸潤部分の改善が見られ、さらに、継続使用により7日目には、浸潤部分が再生し、通常の肌に回復した。

【0013】実施例5

塩化ナトリウム5.61g/1、塩化カリウム0.30g/1、乳酸カルシウム0.77g/1、硫酸マグネシウム0.18g/1、炭酸水素ナトリウム2.27g/1、グルコース10g/1、スクロース5g/1、マルトース2.5g/1、グルタミン酸ナトリウム2.88g/1を加え、さらに、イノシトール0.5g/1、ニコチン酸0.48g/1、グリシン0.48g/1、を添加し、1kgに調整された水溶液を調製した。この水溶液のNaイオン：Kイオン：Caイオン：Mgイオンのモル濃度比は0.14モル/1:0.004モル/1:0.0025モル/1:0.0015モル/1であり、Clイオン：HCO₃イオンのモル濃度比は0.1モル/1:0.0027モル/1であり、糖類濃度は、0.1548モル/1であり、溶質のモル濃度の総合計は0.3159モル/1であった。これを、花粉症患者の鼻腔に噴霧したところ、搔痒感がなくなるとともに、その状態が3~6時間持続した。さらに、本水溶液に含まれるグリシンと等量から2.5倍量のチロシンを添加した水溶液を点眼、あるいは鼻腔に噴霧すると持続時間が延長するとともに、人によっては花粉症の症状の顕著な改善が見られた。また、本水溶液に含まれるグリシンと等量から2.5倍量のルチンを添加した水溶液を点眼、あるいは鼻腔に噴霧すると持続時間が延長するとともに、花粉症の症状の顕著な改善が見られた。

【0014】

【発明の効果】以上記載したごとく、本発明によれば、安全でかつ優れた効果を發揮する皮膚または粘膜疾患予防、治療用医薬組成物が提供できる。

フロントページの続き

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	マークド' (参考)
A 6 1 K	33/10	A 6 1 K	33/10
A 6 1 P	1/02	A 6 1 P	1/02
	1/14		1/14
	11/02		11/02
	11/04		11/04
	17/00		17/00
	17/02		17/02
	17/04		17/04
	27/14		27/14
	31/04		31/04

!(5) 002-308783 (P2002-締 083

F ターム(参考) 4C086 AA01 AA02 EA01 HA02 HA04
HA16 HA24 MA03 MA04 MA63
NA14 ZA33 ZA34 ZA67 ZA73
ZA89 ZB35